

Aus der Universitäts-Hautklinik der Charité
Stellvertr. Direktor: Prof. Dr. Franz Blumenthal.

Zwei Fälle von Darrierscher Erkrankung. Ein Beitrag zur Aetiologie dieser Dermatose.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der
Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

von
Alfred From
aus Rostock i. M.

Tag der Promotion: 5. 8. 1932

Gedruckt mit Genehmigung
der
medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann
Referent: Prof. Dr. Fr. Blumenthal
Korreferent: Prof. Dr. His



Im Jahre 1889 veröffentlichte Darier zum ersten Male in den „Annales de dermatolog. et de syphilolog.“ die Ergebnisse seiner Untersuchungen über ein Krankheitsbild, das er unter der Bezeichnung „Psorospermosis follicularis vegetans“ zusammenfaßte. Die Psorospermosis follicularis vegetans oder auch „Dariersche Erkrankung“, welche letztere Bezeichnung später nach dem Vorschlage Jadassohn als richtiger, der der ursprünglichen vorgezogen wurde, zeichnet sich klinisch und pathologisch-anatomisch durch folgende Symptome aus, wie sie von Darier angegeben und von anderen Autoren bestätigt worden sind, die hier einleitend kurz aufgezählt werden sollen.

Klinisch: Die Dariersche Erkrankung ist eine Hyperkeratose, deren Lieblingssitz diejenigen Hautpartien bilden, die besonders intensiv der Schweißsekretion ausgesetzt sind. Mit anderen Worten, die Prädilektionsstellen sind dieselben wie beim seborrhoischen Ekzem. Die Einzeleffloreszenzen, aus denen sich die Dermatoze zusammensetzt, stehen häufig dichtgedrängt und breiten sich peripherwärts durch Apposition neuer Knötchen aus. Diejenigen Hautpartien, die besonders intensiv Reizungen ausgesetzt sind, wandeln sich zu tumorartigen Gebilden um, die dann marzerieren und für die Patienten einen üblen unerträglichen Geruch ausbreiten. Die Einzeleffloreszenz variiert hinsichtlich ihrer Größe zwischen der eines Stecknadelkopfes und einer Linse und zwar handelt es sich um eine auf ihrer Unterlage festhaftende, schmutziggelbe Hornkruste, die an ihrer Unterseite einen kleinen Fortsatz aufweist und mit diesem in eine entsprechende, mit entzündlichen Rändern umgebene, trichterförmige Mulde zapfenförmig hinein paßt. Die muldenförmigen Vertiefungen sollten nach der ursprünglichen Auffassung Dariers den Haartalglfollikeln entsprechen, was aber später als nicht richtig erwiesen werden konnte.

Von den Anhangsgebilden der Haut ist das fast konstante Befallensein der Nägel an den Fingern und Zehen zu erwähnen. Die Nägel fallen durch ihre Längsfurchung und Sprödigkeit auf. An ihren freien Rändern sind sie zerklüftet und nach oben gebogen, außerdem sind sie im ganzen etwas verdickt.

Die Krankheit beginnt in der Hälfte der Fälle zwischen dem 8.—16. Lebensjahr. In nur vereinzelt Fällen sind die Initialsymptome bei der Geburt beobachtet worden.

Befallen werden beide Geschlechter gleichmäßig von der Erkrankung, was ich an Hand einer statistischen Zusammenstellung auch bestätigt finden konnte. Allerdings spricht Darier von einer Bevorzugung des männlichen Geschlechts.

Pathologisch-anatomisch: Bei seinen histologischen Untersuchungen fand Darier eigenartige Gebilde im Rete Malpighi, die er als „Corps ronds“ und „Grains“ bezeichnete. Wegen der intracellularen Lagerung dieser Gebilde, die zugleich den Kern der Epithelzellen zu verdrängen schienen, sah sich Darier veranlaßt, dieselben als Parasiten anzusehen und zwar glaubte er, daß es sich hierbei um Psorospermien handelte, die dieses Krankheitsbild hervorrufen. In tieferen Schichten konnte Darier papilläre Wucherungen feststellen, die in Form von interpapillären Zapfen das Bindegewebe zu durchwuchern schienen. Außerdem konnte er das Fehlen des Stratum granulosum im Bereiche des Hornkegels nachweisen.

Nach der ersten Veröffentlichung dieser seltenen Hautkrankheit durch Darier, der man bis dahin nur wenig Interesse entgegen gebracht hatte, da man sich über den selbständigen Charakter derselben noch nicht klar war, entwickelte sich im Laufe der Jahre eine umfangreiche Literatur, die sich mit Studien über die Morphologie und Aetiologie dieser Dermatoze eingehend befaßten. Von den Krankenberichten vor dieser Zeit liegen nur ganz wenige vor, die auf eine Identität mit der Darieschen Dermatoze schließen lassen. Der erste Fall soll von Lutz im Jahre 1860 beschrieben sein unter der Bezeichnung „Hypertrophie générale du système sébacé.“ Auch später ist die Morbus Darier häufig mit akneformen Erkrankungen in Beziehung gebracht worden, worauf Touton bereits hingewiesen hat. Von den älteren Arbeiten sollen noch die von Gaucher und Hallopedu kurz erwähnt

werden, die der Darierschen Erkrankung die Bezeichnung „*aeuë cornéé végétante*“ bzw. „*aené sébacé conerete*“ beilegen. Wenn man berücksichtigt, daß man die D. E. lange Zeit für eine rein folliculäre Erkrankung ansah, dann mag es auch nicht wundernehmen, daß immer wieder der Gedanke einer akneformen Erkrankung von Neuem aufgegriffen wurde.

Die auffallende Aehnlichkeit mit einer Reihe anderer Hauterkrankungen führten schließlich zu dem Ergebnis, daß man über die Stellung der D. E. im System der anderen Dermatosen eine ganz unklare Vorstellung bekam. Die Vielseitigkeit der Anschauungen über die Zugehörigkeit derselben zu den verschiedensten Hauterkrankungen bekam ein noch viel bunteres Bild, seitdem Boek und andere Autoren den Nachweis erbringen konnten, daß die Ursprüngliche Ansicht Dariers, einer parasitären Natur des von ihm beschriebenen Krankheitsbildes, auf einem Irrtum beruhte. Darier selbst, der auch bald darauf die von ihm anfangs vertretene Ansicht fallen ließ und sich der Auffassung Boecks anschloß, rechnet seitdem diese Dermatoze zu der Gruppe der Keratosen und Verrukosen und zwar faßt er die Krankheit als eine Dyskeratoze auf. Andere Autoren zählten sie wiederum zu den Epithiliomen (Schweninger), seborrhoischem Ekzem (Jarisch), Lichen ruber (Kaposie), Acantosis uigricans (Halopean) Doktor schließlich hält die D. E. nur für eine besondere Form der Ichtiosis vulgaris.

Ueberblickt man die verhältnismäßig zahlreichen Arbeiten und Berichte, die sich mit der Darierschen Erkrankung befassen, so kann man die Feststellung machen, daß sich die von Darier für dieses seltene Krankheitsbild als typisch angegebenen Symptome nur mit wenigen Ausnahmen konstant wiederholen. Dennoch ist die Veröffentlichung eines jeden nur zur Beachtung kommenden Falles bei der Seltenheit der D. E. von ganz besonderer Bedeutung, um auf Grund vieler Beobachtungen und Vergleiche die letzte Ursache für das Zustandekommen dieser Hautaffektion zu ergründen, deren Aetiologie nach wie vor in einen dunklen Schleier gehüllt ist. Hieraus ergibt sich aber auch anderseits die Schwierigkeit, deren therapeutischen Beeinflussung.

Wenn nun auch die ursprüngliche Aussicht Dariers, nach welcher den Parasiten hinsichtlich der Aetiologie eine entscheidende Rolle zugesprochen wurde, den Nachforschungen anderer Autoren nicht standhalten konnte, so bleibt es doch das unbestreitbare Verdienst Dariers, als erster eine ausführliche Beschreibung dieses Krankheitsbildes angegeben zu haben.

Auffallend mag es wohl erscheinen, daß wieder in der Arbeit Dariers noch in den nächsten 5 Jahren vom Mitbefallen-sein der Schleimhäute die Rede ist. In der Tat konnte Cohen-Hadria unter 150 aus der Literatur gesammelten Fällen keinen mit Schleimhauterscheinungen finden. Die Annahme, daß bei den betreffenden Fällen die Schleimhäute tatsächlich von der Erkrankung verschont geblieben sein sollen, klingt doch wohl sehr zweifelhaft. Vielmehr wird man diese Tatsache auf Beobachtungsfehler zurückführen müssen, indem die Schleimhäute teils gar nicht daraufhin untersucht worden sind, teils mit anderen Affektionen in Beziehung gebracht wurden. Als erster hat Fabry 1894 auf Mund- und Zungenschleimhauterscheinungen hingewiesen. Seitdem finden wir bei den mitgeteilten Fällen immer mehr das Mitbefallensein der Schleimhäute erwähnt. So konnte Hidaka durch eine statistische Zusammenstellung in über 25% der Fälle Schleimhauterscheinungen nachweisen, bei denen vorzugsweise die Mundschleimhäute befallen waren, in einzelnen Fällen nur die Vulva und Analschleimhäute. Erwähnenswert sind ferner die Beobachtungen von Jaensch und Hidaka über Dariereffloreszenzen an der Hornhaut des Auges, bezw. an den Conjunktiven. Bei den beiden eigenen Fällen fehlten Schleimhauterscheinungen.

Bevor ich nun auf die von mir beobachteten Fälle und die Frage über die Aetiologie der D. E. ausführlicher zu sprechen kommen, möchte ich noch etwas näherer auf die histologischen Befunde eingehen, deren Deutung hinsichtlich der Pathogenese zu lebhaften Meinungsverschiedenheiten Anlaß gegeben hat.

Die von Darier auf Grund eingehender histologischer Untersuchungen aufgestellte Behauptung, daß die bereits eingangs erwähnten Gebilde: Corps ronds und Grains neben den Spaltbildungen im Stratum granulatosum als charakteristisch für die D. E. anzusehen sind, hat sich bis heute bestätigt. Nur

wenige Autoren wie Neißer, Joseph und Melzer haben sich dieser Ansicht nicht anschließen können. Melzer zieht die von N é k a n vorgeschlagene Bezeichnung „Epitheliomatosis miliaris“ vor, da er das Vorkommen epitheliomartiger Wucherungen der basalen Zellschichten, auf die Darier auch hingewiesen hatte, für konstanter hält. Dagegen lehnt er es ab, den „Corps ronds und Grains“ irgend eine symptomatische Bedeutung beizumessen, mit der Begründung, daß derartige Gebilde auch bei anderen Erkrankungen, z. B. bei den Epitheliomcarcinomen (Russel, Fabry), Lichen ruber (Unna) und Lupus vulgaris, beobachtet worden sind. Demgegenüber macht Brünauer den berechtigten Einwand, daß die Darierschen Körperchen bei den genannten Dermatosen bei weitem nicht in so regelmäßiger Form und so zahlreich auftreten, wie es bei der Darierschen Erkrankung tatsächlich der Fall ist, so daß es doch wohl berechtigt erscheint, mit Darier diese Gebilde als symptomatisch in Betracht zu ziehen.

Wie bereits mehrfach erwähnt, glaubte Darier auf Grund seiner histologischen Untersuchungen ursprünglich an eine parasitäre Aetiologie der D. E., obgleich Kultur und Impfversuche immer negativ ausfielen und daneben eine Reihe anderer Ueberlegungen mit dieser Theorie in Widerspruch standen. Trotzdem fanden sich anfangs einige Anhänger wie White, Lustgarten, Besnier und a. die für die parasitäre Theorie eintraten. Der erste, der zu der Auffassung dieser Autoren Stellung nahm, war Bowen, dem es gelang den Nachweis zu erbringen, daß die Darierschen Körperchen, die wegen ihrer intracellularen Lage für Darier von ausschlaggebender Bedeutung für seine Theorie waren, nichts anderes als Keratohyalinkörperchen darstellten. Buzzi und Miethe konnten durch eigene Untersuchungen für die Bowensche Ansicht einige wertvolle Beiträge liefern. Auch Boek, der mit als einer der ersten sich gegen die Behauptung Dariers wandte, erklärte die mikroskopischen Gebilde einfach als Epidermiszellen, wobei zu bemerken sei, daß die Corps ronds nur eine Uebergangsform zu den Grains bilden und die ganze Erkrankung als eine Verhornungsanomalie aufzufassen ist. Schließlich mußte Darier selbst die Einwände, die nun von allen Seiten kamen, als be-

rechtigt anerkennen und die von ihm anfangs vertretene Ansicht wieder fallen lassen.

War man sich nun auch in dem einen Punkte darin übereingekommen, daß die runden Gebilde keine Parasiten darstellten, so gingen die Ansichten der Autoren über die Entstehung und Bedeutung derselben noch weit auseinander und auch noch heute ist darüber keine Einigung erzielt worden. Von den verschiedenen Auffassungen über diese Fragen soll jedoch hier nur insofern die Rede sein, als sie zur Klärung der Pathogenese und Aetiologie der Erkrankung wichtige Aufschlüsse geben.

Jarisch und Spiethoff z. B. hielten die Corps ronds als Degenerationserscheinungen der Kerne, wobei die Zellkerne durch Aufblähen das Protoplasma derartig verdrängen, daß dieses nur als schmaler Zellmantel erscheint. Nach Unna verlieren die Spinosumzellen ihre Stacheln, indem das Ektoplasma hyalin degeneriert. Hidaka schließt sich der Ansicht derjenigen Autoren an, die die Corps ronds als degenerierte Epithelzellen der Körnerschicht ansehen und die Grains sich aus den ersteren entstanden denken. Die Lückenbildungen oberhalb der Basalzellschicht, die fast konstant beobachtet worden sind, faßt er als ein Kunstprodukt auf. Dies erklärt er sich eben dadurch, daß zwischen der Basalzellschicht und dem Rete Malpighi nur eine lockere Verbindung besteht. Diese Ansicht wird auch von Fabry und Petersen vertreten, im Gegensatz zu älteren Autoren, die diese Erscheinungen teils auf dem Boden von entzündlichen Vorgängen sich entstanden dachten, andere wiederum durch Zugrundegehen von Epithelzellen. Zusammenfassend kann man also sagen, daß sich die Anschauungen über die Bedeutung und Entstehung der Corps rond, Grains und Lückenbildungen auch heute noch unüberbrückt gegenüberstehen. Trotzdem läßt sich gegen die bereits von Darier ausgesprochene Annahme, die eben genannten Gebilde als pathogonomisch für die D. E. anzusehen, nichts einwenden. Selbst Meleer, der diese Ansicht Dariers und der überwiegenden Mehrzahl anderer Autoren nicht teilt, da er die Betonung der runden Gebilde als die wichtigsten Symptome dieser Dermatoze nicht anerkennen kann, er vielmehr in den epitheliomartigen

Wucherungen das Hauptcharakteristikum der Erkrankung erblickt, gibt zu, daß den Lücken — und Spaltenbildungen eine gewisse diagnostische Bedeutung durchaus zuerkannt werden muß.

Zum Schluß soll noch auf eine kürzlich erschienene Arbeit von Mu hingewiesen werden, die sich eingehend mit den Pigmentverhältnissen bei der D. E. befaßt und damit eine neue Erklärung für die Pathohistogenese derselben abgibt.

Das schon klinisch auffallend in Erscheinung tretende Bild der Pigmentierung im Sinne einer Ueberschußbildung, ja in vereinzelten Fällen gemachte Beobachtungen, die auf eine Hypofunktion der pigmentbildenden Zellen schließen lassen, z. B. der von Hidaka mitgeteilte Fall, bei dem von einer Hypofunktion derselben die Rede ist, veranlaßten Mu, über diese sich anscheinend widersprechenden Beobachtungen eingehende Untersuchungen anzustellen.

Er unterscheidet 3 Zonen:

1. In der normalen Haut, an der Peripherie der Knötchen, konnte er eine Hyperpigmentierung nur in der Basalzellschicht feststellen, im Papillarkörper spärlich Chromatophoren, die nach dem Krankheitsherde zu zahlreicher werden.

2. Zone der beginnenden Veränderungen. Diese ist gekennzeichnet durch deutliche Hyperpigmentierung, und zwar auch in den höheren Zellschichten bis in die Hornschicht. Dendritenbildung fehlt hier ebenfalls wie in der 1 Zone. Chromatophoren sind zahlreich vorhanden.

3. Zone der ausgesprochenen pathologisch veränderten Partien zeichnet sich durch Pigmentarmut aus. Eine besondere Bedeutung legt er dem Nachweis einzelner Pigmentkörnchen in den Corps rond und Grains bei. Die Zahl der Chromatophoren ist an der Uebergangszone zwischen 2 und 3 am meisten gesteigert. Auf Grund dieser Beobachtungen kommt der Verfasser zu der Schlußfolgerung, daß die Pigmentfunktion der Epidermis erheblich gestört ist, wobei zu Beginn der Erkrankung eine vermehrte Pigmentbildung erfolgt, dagegen der Abfluß des Pigments nach der Cutis gesteigert ist, um dann schließlich durch

seine Pigmentarmut auf eine Herabsetzung der Funktion der Pigmentbildung schließen zu lassen.

Diese Tatsachen lassen nach ihm auch hinsichtlich der Histogenese den Schluß zu, daß sich die Erkrankung in den pigmentbildenden Basalzellen abspielt, und daß es sich neben der pathologisch veränderten Verhornung der Epithelzellen auch um eine krankhaft veränderte Funktion der Pigmentbildung derselben handelt. Er gibt daher, der von Darier später angegebenen Bezeichnung „Dyskeratose“ eine weitere Fassung, in dem er von einer schweren „Dysplasie“ und „Dysfunktion“ der Basalzellen spricht. Der Nachweis von Pigmentkörnchen in den Corps rond und Grains läßt ebenfalls auf deren Abstammung von Basalmelanoblasten schließen.

Auf Grund dieser Untersuchungen sind auch die sich anscheinend widersprechenden Beobachtungen, hinsichtlich der Pigmentbildung, bei der Darierschen Krankheit erklärt.

Unsere Kenntnisse von der Darierschen Erkrankung haben zwar durch die Beobachtungen und Arbeiten der letzten Dezenien eine bedeutende Erweiterung erfahren. Trotz allen Fortschrittes bleibt doch noch vieles unklar und zweifelhaft. Das gilt besonders, in noch gesteigertem Maße als für die anatomischen Eigenheiten, für die Aetiologie dieser Dermatoe.

Ueberblickt man die Literatur nach dieser Richtung hin, so wird man die Feststellung machen können, daß keine von den mannigfachen Anschauungen für sich das Recht der allgemeinen Anerkennung in Anspruch nehmen kann.

Diese Tatsache gab mir den Anlaß über 2 Fälle von Darierscher Erkrankung zu berichten, die hinsichtlich der Aetiologie derselben einige interessante Einzelheiten darboten und zusammen manche allgemeine Folgerungen aufzwingen.

Es handelt sich um eine Mutter und ihre Tochter, die beide wegen dieser Hautaffektion die Klinik aufsuchten, deren Krankengeschichte ich zuerst folgen lassen möchte und im Anschluß hieran auf die Aetiologie dieser Erkrankung näher eingehen, wobei die aus den beobachteten Fällen sich hierfür ergebenden Anhaltspunkte eine besondere Berücksichtigung erfahren sollen.

Fall 1:

Frau Bröse, 32 Jahre alt.

Anamnese: Patientin gibt an, daß mit Ausnahme ihrer einzigen Tochter (9 jährig) und sie selbst sonst niemand in der Familie an einer derartigen Erkrankung leide. Ihr Vater und Großvater haben keine ernstern Erkrankungen durchgemacht, während ihre Großmutter an Gicht und ihre Mutter unter einem Herzfehler zu leiden hatten. Patientin selbst hat keine Kinderkrankheiten durchgemacht, auch keine venerische Erkrankung. Beginn der Periode um das 10. Lebensjahr, ausgeblieben bis zum 15. Jahr, seitdem regelmäßig. Die Hauterscheinungen stellten sich mit dem 11. Lebensjahre ein, seitdem sind sie nicht zurückgegangen, vielmehr breitete sich der Prozeß immer weiter aus, allen Behandlungsversuchen trotzend. Die Krankheit hat sich allmählich und in gleichmäßig zunehmender Ausdehnung ausgebreitet.

Sie manifestierte sich zunächst an den seitlichen Halspartien, dann aufwärts nach dem Kopf zu, besonders Stirn, ferner an den Armen symmetrisch. Auf dem Kopfe traten die Erscheinungen das erste Mal im 13.—14. Lebensjahr auf, an den Nägeln ungefähr im 16. Lebensjahr, an den Rumpfpartien vor 10 Jahren im Anschluß an eine Geburt. Seit 4 Jahren sind auch die Ohren mitergriffen.

Vor dem Auftreten der Effloreszenz hat die Patientin immer ein brennendes Gefühl an den betreffenden Hautpartien, in gewissen Abständen jucken auf dem Kopfe, weniger an den übrigen Körperteilen. Besonders will sie das Auftreten von Jucken zur Zeit der Menstruation und nach Aufregungen bemerkt haben. Im Winter blassen die Erscheinungen ab, ohne an Größe etwas einzubüßen. Im Sommer tritt die Erkrankung stärker zum Vorschein. Fieberanfälle bis zu 41⁰, Schüttelfröste und Schwitzen. An Stellen die mit Pflastern bedeckt waren, soll ein unerträgliches Jucken aufgetreten sein. Links kommt es mitunter zu Schwellungen der submaxillären Lymphdrüsen, die nicht schmerzhaft sind und von selbst wieder zurückgehen. Mit Ausnahme des zeitweiligen Auftretens von Jucken hat die Patientin subjektiv keine Beschwerden.

Status präsens: Abgesehen von den Erscheinungen an der Haut macht die Patientin einen gesunden Eindruck, Körperbau normal.

Befallen sind vornehmlich die Prädisektionsstellen des seborrhoischen Ekzems, und zwar Gesicht, behaarter Kopf, besonders hinter den Ohrmuscheln, Hals, Brust, Sternualgegend, obere und mittlere Rückenpartien, Lendengegend, Achselhöhlen, Unterarm, Handrücken, Nägel.

Es fällt besonders eine streng symmetrische Verteilung auf. An allen Stellen hat die Haut im ganzen mehr braunrötliche Farbe.

Im Gesicht sieht man außer dieser braunrötlichen, verwaschenen Tönung die einzelnen Follikel vergrößert, bis zu Stecknadelkopfgröße. Die Knötchen springen über die Oberfläche vor und fast alle tragen im Zentrum eine braune Schuppe, die in dem Ausführungsgange einer Talg- oder Schweißdrüse sitzt. Man erkennt dies deutlich, wenn man die fest an-

haftende Schuppe abkratzt. Sie sendet nämlich einen Fortsatz in die Tiefe., Vereinzelt kann man die follikuläre Anordnung nicht nachweisen. Teilweise, besonders auf der Stirn, konfluieren die Knötchen, bilden Girlanden und unregelmäßig plattenförmige Figuren.

Die Schuppung ist am stärksten ausgesprochen an dem behaarten Teil, Augenbrauen, Stirnhaargrenze, an den Seiten stärker als in der Mitte, von dort übergehend auf den behaarten Kopf. Hier erreichen die Schuppen eine Höhe von mehreren Millimetern. Sie haben fettigen Charakter. Unter den Schuppen ist die Kopfhaut verrucös, an einer Stelle Alopecie.

Hinter den Ohrmuscheln sind beiderseits etwa 4—5 große Bezirke, in denen die Knötchen noch stärker erhaben sind und warzenartige Flächen bilden. In der Ohrmuschel ausgesprochene Schuppung. Die postaurikulären Partien erscheinen in stärkerem Maße dunkelbraun, wegen ihrer starken Pigmentierung. An den Augenwimpern sind ebenfalls Schuppen nachweisbar. Die oberen Augenlider frei, die unteren an ihrem freien Rande mit Schuppen bedeckt, zeigen zum Teil Ausfall der Wimpern. Kinnpartie diffus gerötet, verstreut sind einzelne kleine Papeln.

Der Hals ist umgeben von einer mit Effloreszenzen dicht besetzten Hautzone. Oberflächlich betrachtet erscheint die Haut dunkelbraun, schmutzig. Besonders an den seitlichen Halspartien flächenhafte, dunkelbraun bis rötliche Abschnitte. Bei genauerer Betrachtung der Einzeleffloreszenzen sieht man dicht gedrängt kleine gelbliche bis braunrötliche derbe Knötchen, die in ihrer Größe ein wenig von Stecknadelkopf- bis Linsengröße variieren. Die ganz kleinen Knötchen haben eine mattglänzende Oberfläche. Beim Hinüberstreichen mit dem Finger hat man das sogenannte reibeisenförmige Gefühl. In der Sternalgegend vereinzelte Herde, weiter unten, etwa in der Gegend zwischen den Mammae größere Effloreszenzen, flächenhaft, von dunkelbrauner Farbe, besonders starke Pigmentierung. An den Umschlagfalten der Mammae fällt eine flächenhafte Rötung und Nässen auf, dem Bilde eines Ekzems genau entsprechend. In der Umgebung wieder verstreut größere, pigmentierte Papeln. Die Umbilikalgegend ist verhältnismäßig frei von Papeln, dagegen starke Pigmentierung. An den seitlichen Partien des Rumpfes, die nur an vereinzelten Stellen Effloreszenzen aufweisen, fallen selbst an den gesunden Partien Pigmentflecke von Kaffeebohngengröße auf. In der Rückenfurche ist die Haut dicht besetzt von Papeln mit hornartigen Auflagerungen. Die Effloreszenzen sind etwas größer, zum Teil konfluierend. Zwischendurch nur ganz kleine Partien, die nicht von der Erkrankung befallen sind. Auffallend die starke Pigmentierung der mehr seitlich gelegenen Effloreszenzen, während die in der Mitte gelegenen Papeln etwas mehr gerötet erscheinen. Konsistenz der Knötchen überall derb, Erweichung nicht nachweisbar. In der oberen Partie der Vertebrafurche sind die Effloreszenzen nicht so dicht, vielmehr verzweigt sich der ungefähr in der Mitte der Höhe der Rückenfurche befindliche stark von Effloreszenzen besetzte Hautstreifen nach beiden Schultern zu, etwa

deltaförmig. Die unteren Partien erscheinen dunkler, schmutziger. In der Sacralgegend flächenhafte Anordnung und starke Pigmentierungen, kein Nässen. In den Axillen bräunlichrote, flächenhafte Schuppung. Die unteren Extremitäten frei, auch die Nägel der Zehen. Der Unterarm und dorsalfäche der Hände zeigen flache, derbe Knötchen, rötlich, warzenähnlich, nicht poliponal, sondern rundlich. In den oberen Partien mehr gelbliche Knötchen. Die Innenflächen der Hände zeigen stecknadelkopfgroße gelbliche Einlagerungen. Die Haut fühlt sich im ganzen etwas derb an. Fingernägel der Länge nach gefurcht, am Rande gespalten und verfärbt.

Die innere Untersuchung ergab normale Befunde, Reflexe ebenfalls normal.

Fall 2:

Ursula Bröse, 9 Jahre alt.

Anamnese: Vater war nie krank. Sie selbst erkrankte vor 2 Jahren an Hals- und Nasendiphtherie. Im Anschluß hieran traten die ersten Hauterscheinungen am Bauche und dann am Halse auf.

Status präsens: Befallen sind der behaarte Kopf, Hals, Schläfen, Gegend der Axillarlinie, Vertebraalfurche.

Die Einzeleffloreszenzen sind von Stecknadelkopfgroße und überraschen halbkugelig die sonst unveränderte Haut. Farbe: Hautfarben bis rötlichbraun. Konsistenz ist derb. Die Knötchen sind zum größten Teil follikulär angeordnet. An vereinzelten Stellen konfluieren die Knötchen zu kleinen Flächen zusammen. Die Erkrankung trägt noch primären Charakter. Die Kopfhaut ist mit dicken, fetten Schuppen bedeckt und gerötet. Alopecie nicht nachweisbar. An der seitlichen Halspartie sind die rundlichen Papeln dicht gedrängt und rufen dadurch eine bräunliche Tönung hervor, die sich nach dem Nacken zu fortsetzt. In der Temporalgegend verstreut einzelne Effloreszenzen von demselben Typus wie die am Halse. In den Axillen und Gegend der Axillarlinie ausgedehnte, flächenhafte Herde. Ueberwiegend sind die Knötchen klein, zwischendurch sind größere eingestreut. Farbe stimmt überein mit der umgebenden Haut. In der Vertebraalfurche nur ganz vereinzelte erhdte. Vollkommen frei von der Erkrankung sind das Gesicht, Ohren, Sternualgegend, Hände, Nägel, untere Extrimitäten.

Innere Untersuchung und Reflexe ergaben normale Befunde.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die beiden geschilderten Krankheitsbilder mit den von Darier angegebenen Symptomen übereinstimmen, so daß wir es in beiden Fällen mit der Darieschen Erkrankung zu tun haben. Die Einzelheiten, die für die Aetiologie wichtige Aufschlüsse geben, sollen im Folgenden näher behandelt werden.

Zunächst einmal, daß was über die Pigmentverhältnisse, besonders im Fall 1, gesagt worden ist, können wir uns nach

den Untersuchungen Mu's, von dem der Nachweis erbracht werden konnte, daß bei der Daraierschen Erkrankung die Pigmentfunktion der basalen Epithelzellen gestört ist, genügend erklären. Allerdings ist im vorliegenden Falle zu berücksichtigen, daß die Hyperpigmentierung, von der hier die Rede ist, auch als Folge der Behandlung mit Röntgenstrahlen aufgefaßt werden könnte.

Ein besonderes Interesse muß aber der Tatsache entgegengebracht werden, daß die Erkrankung zugleich Mutter und Tochter befallen hat. Dies spricht unbedingt dafür, daß bei der Daraierschen Erkrankung der hereditäre Faktor eine wichtige Rolle spielt.

Die andere Möglichkeit einer ansteckenden und damit infektiösen Ursache läßt sich wohl ausschließen, da ja sonst niemand von den Familienangehörigen, die der gleichen Gefahr der Ansteckung ausgesetzt waren, eine ähnliche Erkrankung aufweisen, ganz abgesehen davon, daß bei den zahlreich veröffentlichten Fälle von Daraierscher Erkrankung der Nachweis einer Uebertragung durch Ueberimpfung nie erbracht werden konnte. Etwas merkwürdig klingen allerdings die Angaben (Fall 1), daß sich im Verlauf der Erkrankung häufig Schwellungen der submaxillaren Lymphdrüsen, sowie Fieberanfälle und Schüttelfröste einstellten, Symptome, die eigentlich mehr zu dem Bilde einer Infektionskrankheit passen.

Sieht man von der Möglichkeit ab, daß es sich hierbei um ein bloßes zufälliges Zusammentreffen dieser Erscheinungen mit der Hautkrankheit handelt, so könnte man sich die Abhängigkeit derselben voneinander auch so erklären, daß erstere sekundär hervorgerufen worden sind, indem Zerfallprodukte von den macerierten Hautpartien im Blute kreisen und dadurch ein an eine Infektionskrankheit erinnerndes Bild hervorgerufen wird.

Gegen eine hereditäre Ursache läßt sich andererseits auch nicht etwa einwenden, daß die Krankheit im 11. bzw. im 7. Lebensjahre erst in Erscheinung trat. Es ist sehr wohl möglich, und ich glaube es sogar mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, daß die Erkrankung der Hautdecken als solche nicht angeboren ist, sondern nur die Anlage oder Disposition hierzu.

Mit anderen Worten: Es handelt sich hier wahrscheinlich um eine Genodermatose im Sinne Bettmanns. Bettmann versteht nämlich hierunter Erkrankungen, die erworben sind und zwar komplexer Aetiologie, denen aber Bedingungen einer Keimanlage eine nähere oder entferntere Bedeutung zuerkannt werden muß, im Gegensatz zu keimplasmatisch bedingten Zuständen der Haut, die er als Genodermie bezeichnet.

Hieraus können wir also den Schluß ziehen, daß zum Zustandekommen des Krankheitsbildes zwei Faktoren eine Rolle spielen, und zwar:

1. eine endogen bedingte Ursache und
2. eine exogen auslösende Ursache.

Der sich aus den beobachteten Fällen ergebende Hinweis auf eine hereditäre Aetiologie der Darierschen Erkrankung veranlaßte mich, nach dieser Richtung hin eine Anzahl in der Literatur der letzten Jahre veröffentlichter Fälle von Darierscher Erkrankung zu untersuchen. Jedoch soll hiervon in einem besonderen Abschnitt über die Heredität dieser Dermatose ausführlicher die Rede sein.

Einen weiteren wichtigen Anhaltspunkt zur Lösung der Frage über Aetiologie des Morbus Darier ergibt Fall 1. Aus der Anamnese geht hervor, daß bei der Patientin die Periode im 10. Lebensjahr begonnen hatte, um dann bis zum 15. Lebensjahr auszusetzen. Im 11. Lebensjahr seien zum ersten Male die Hauterscheinungen aufgetreten. Ferner können wir aus der Anamnese entnehmen, daß die Erscheinungen am Rumpfe vor 10 Jahren im Anschluß an eine Geburt zum Vorschein kamen.

Es besteht nun die Frage, wie sind diese Beobachtungen mit dem Auftreten der Darierschen Erscheinungen in Einklang zu bringen. Daß es sich hier um ein zufälliges Zusammentreffen handeln sollte, ist höchst unwahrscheinlich. In der Tat finden wir eine Anzahl von Darierfällen, bei denen ebenfalls eine Kombination von Darierscher Erkrankung mit Störungen der endokrinen Drüsen, besonders der weiblichen Blutdrüsen, beobachtet worden sind. Andererseits stößt die Annahme, daß die endokrinen Drüsen spezifische Stoffe produzieren, die das Bild dieser Dermatose verursachen sollten, auf berechnete Widersprüche.

Die Erklärungen für diese komplizierten Zusammenhänge können natürlich nur hypothetischer Natur sein. Ich glaube aber, daß folgende Ueberlegungen wohl am ehesten über die wahren Beziehungen zwischen der Dermatose und hormonalen Störungen Aufschluß geben können, und zwar möchte ich mir dies mit Rücksicht auf den von mir beobachteten Fall 1, für die Menstruationsstörungen und Gravität in ihren Wechselbeziehungen zum Morbus Darier, folgendermaßen erklären:

Bekanntlich werden von der Uterusschleimhaut bei der Menstruation Zerfallsprodukte gebildet, sogenannte Corpusluteumstoffe. Bei Störungen in der Ausscheidung wird das Blut nun mit Toxinen beladen. Auf diese Weise gelangen die Stoffe zur Haut, wo sie abgelagert werden, teilweise durch den Schweiß zur Ausscheidung gelangen. Vielleicht erklärt sich auch hieraus das häufige Befallensein der der Schweißsekretionen besonders ausgesetzter Hautpartien bei der Darierschen Erkrankung.

Der durch diese Stoffe hervorgerufene Reiz genügt nun anscheinend, die keimplasmatisch bedingte spezifische Reaktionsweise der Darierheit zum Ausbruch zu bringen.

Wir wissen ebenfalls, daß während der Schwangerschaft die Blutdrüsen besonders funktionellen Veränderungen unterworfen sind, und zwar sind die Ovarialfunktionen, im Gegensatz zu denen der anderen Drüsen, vermindert. Es kommt zu Gleichgewichtsstörungen im hormonalen System und auch hierbei zur Ausscheidung von Zerfallsprodukten, die wiederum auf dem Blutwege über den ganzen Körper verteilt werden, woraus sich ebenfalls die zunehmende Verschlimmerung während der Gravität erklären läßt.

Soviel läßt sich vorläufig mit Sicherheit sagen, auf Grund der sich aus den beiden selbstbeobachteten Fällen ergebenden Einzelheiten, daß die Dariersche Erkrankung vererbt werden kann. Dies aber für sich allein genügt nicht, um die Entstehung der Dermatose zu erklären. Es ist außerdem noch eine auslösende Ursache erforderlich, um das Krankheitsbild zum Ausdruck zu bringen, in vorliegenden Fällen wahrscheinlich der Reiz verursacht durch Produkte der endokrinen Drüsen bzw. die der diphtherischen Erkrankung.

Ueber die Aetiologie der Darierschen Erkrankung.

Die Dariersche Krankheit ist durch ihr klinisches und anatomisches Erscheinungsbild eindeutig festgelegt, sie hat aber von jeher das Interesse an der Klarlegung ihrer Ursache erweckt. Wir können aber rückblickend sagen, so einleuchtend die Beweise auch scheinen mögen, die für die verschiedenen Theorien aufgeführt werden, daß es doch nach wie vor an einer einheitlichen Klärung fehlt. Bei der Seltenheit dieser Dermatose erscheint es auch ganz selbstverständlich, daß man jeden nur anamnestisch und klinisch sich ergebenden Anhaltspunkt für eine ätiologische Deutung zu verallgemeinern suchte. Darier, der die Hauterkrankung nur von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus untersuchte und die bakteriologische Betrachtungsweise in den Vordergrund stellte, hatte nur ganz zu Beginn einige Anhänger für seine Theorie gefunden.

Wir können auch heute mit Sicherheit annehmen, daß Parasiten in kausalgenetischer Hinsicht gar keine Rolle spielen. Selbst diejenigen, allerdings nur vereinzelt Fälle von Darierscher Erkrankung, die mitluetischen bzw. tuberkulösen Affektionen einhergingen, sprechen nicht etwa für eine spezifische Infektionskrankheit, hervorgerufen durch die entsprechenden Erreger. Besonders wenn man ganz allgemein die Häufigkeit der letztgenannten Erkrankungen berücksichtigt, so liegt der Gedanke nahe, daß auch ein Darierkranker einmal eine solche Affektion als Parallelerscheinung aufweisen kann.

Nachdem nun die parasitäre Theorie fehlgeschlagen hatte, suchte man auf anderen Wegen eine Lösung des Rätsels zu finden.

Eine neue Forschungsrichtung setzte in der Dermatologie ein, seitdem man die Bedeutung der Haut in ihrer funktionellen Abhängigkeit von den anderen Organen des menschlichen Körpers erst richtig einzuschätzen lernte. Da ihr außerdem die Aufgabe eines Schutzes gegen äußere Einwirkungen zufällt, so ergeben sich hieraus die berechtigten Folgerungen, daß bei Erkrankungen der Haut die Ursachen hierfür entweder primär in der letzteren selbst gelegen sein können oder auch in vielen

Fällen auf solche anderer Organe zurückzuführen sind, so daß die Haut häufig nur als ein Ausdrucksorgan anderer im Körper sich abspielender Erkrankungen oder Störungen aufzufassen ist. Dies gilt besonders für die endokrinen Drüsen, denen in letzter Zeit auch in der Dermatologie immer mehr Beachtung entgegengebracht wird. Da nun andererseits das vegetative Nervensystem in inniger Beziehung zu den Blutdrüsen steht, indem letztere die Reizstoffe für den jeweiligen Erregungszustand des vegetativen Nervensystems liefern, dieses seinerseits die hormonalen Drüsen mit Nerven versorgt, so ergeben sich sehr komplizierte Zusammenhänge bei Erkrankungen des einen oder anderen Systems.

Bei dem Dunkel, das bis heute die Aetologie der Darierschen Erkrankung umgibt, lag es daher auf der Hand, daß der Gedanke einer endokrinen Störung bzw. des Nervensystems aufgegriffen wurde, zumal sich hierfür zahlreiche Anhaltspunkte aus den beobachteten Fällen ergeben.

Wie so häufig bei ätiologisch ungeklärten Dermatosen, griff man auch bei der Darierschen Erkrankung dankbar auf den Begriff der keimplasmatischen Bedingtheit zurück. Eine Reihe anderer Forscher wurden schließlich von dem Bestreben geleitet, den Norbus Darier als eine konstitutionelle Erkrankung anzusehen. Aus den vorangehenden Ausführungen ergeben sich also folgende Theorien, die über die Aetiologie der Darierschen Erkrankung Aufschluß geben sollen.

1. Hereditäre und konstitutionelle Theorie.
2. Theorie der innersekretorischen Drüsen in ihrem Einfluß auf die Dariersche Erkrankung.
3. Nervöse Theorie.

1. Heredität und Konstitution bei der D.E.

Die Anschauung über die Dariersche Erkrankung als eine vererbte Erkrankung, hat an Hand klinischer Beobachtungen die meisten Anhänger gefunden. Die Annahme einer Erbanlage findet eine beachtenswerte Stütze in dem auffallend gehäuften familiären Auftreten. Wenn dennoch bei einer ganzen Anzahl von Fällen diese Heredität nicht feststellbar ist, so beweist dies natürlich nichts gegen die erbliche Aetiologie. Fischer konnte aus einer statistischen Zusammenfassung ersehen, daß in über

25% der Fälle Heredität und Familiarität nachweisbar war. Bettmann, der sich eingehend mit der Vererbbarkeit der Darierschen Erkrankung befaßt, sieht in ihr das typische Bild einer Genodermatose. Er begründet diesen von ihm vertretenen Standpunkt erstens durch das gehäufte familiäre und hereditäre Auftreten der Erkrankung, ferner spricht hierfür die Tatsache, daß in vielen Fällen die Lokalisationen in den verschiedenen Generationen dieselben geblieben sind. Das gleichzeitige Vorhandensein anderer kongenitaler Anomalien und Mißbildungen begründet ebenfalls den Verdacht einer Genodermatose. Schließlich lassen sich aus der Anordnung der Effloreszenzen mitunter genomone Beziehungen ableiten. Hierfür sprechen vor allen Dingen diejenigen Fälle von Darierscher Erkrankung, die sich durch ihre band- und schnurartige Anordnungsweise der Effloreszenzen auszeichnen bei nicht nachweisbarer Uebereinstimmung mit bestimmten Nerventerritorien. Im Zusammenhang mit diesen Ausführungen sollen einige Fälle anschließend kurz aufgezählt werden, die für die Frage der Heredität interessante Einzelheiten darbieten.

So berichtet Schneider über einen hereditären Fall, der insofern eine besondere Bedeutung verdient, als die Krankheits-symptome bei dem Vater und einem 11jährigen Sohn, hinsichtlich der Lokalisationen und Ausbildung der Effloreszenzen, eine auffallende Uebereinstimmung aufwiesen. Außerdem konnte der Autor bei beiden als Begleiterscheinung eine Beteiligung der Psyche und des Intelleks im Sinne einer deutlichen Minderwertigkeit feststellen. Diese auffallenden Erscheinungen geben der Ansicht Bettmanns, die Dariersche Erkrankung als eine Genodermatose anzusehen, eine wertvolle Stütze. Spitzer, der ebenfalls wie Schneider nach Blutverwandtschaft in der Aszendenz fahndete, allerdings mit negativem Resultat, berichtet von dem seltenen Auftreten der Erkrankung schon bei der Geburt. Diesem konnte Sklarz ebenfalls einen Fall von ausgesprochener Heredität und Familiarität anreihen, bei dem die Erkrankung auch gleich bei der Geburt festgestellt werden konnte. Obermiller sah die Erkrankung durch drei Geschlechter sich weitervererbend. In einem der Fälle konnte während der Schwangerschaft vorübergehende Besserung konstatiert werden. Er weist

auf die Bedeutung der endokrinen Drüsen und ihren Beziehungen zur Haut hin und legt besonderen Wert auf die Feststellung, daß endokrine Störungen auch kongenital sein können. Die häufig gemachten Beobachtungen von Kombinationen dieser Hautkrankheit mit Störungen der hormonalen Drüsen würden demnach ein weiteres Argument für die Bettmannsche Ansicht abgeben.

Eine besondere Erwähnung verdient der von St ü m p k e und Feuerhake mitgeteilte Fall, der von diesen Autoren einer eingehenden Untersuchung unterzogen worden ist und wertvolle Beiträge für die Annahme einer Genodermatose liefert. Neben der familiären Belastung zeigte der betreffende Fall schwere Veränderungen am Skelettsystem, die durch mehrere im Laufe einiger Jahre aufgetretene Frakturen am Knochensystem ausgezeichnet waren. Der Röntgenbefund ergab eine typische Osteoporose, die anscheinend als Folge einer Hypofunktion der Ovarien aufzufassen ist. Zeichen endokriner Störungen: Hypoplasien an den Zähnen, trophische Störungen an den Nägeln, Trübungen der brechenden Medien an dem Augapfel, seit dem 30. Jahr bestehende Amenorrhoe. Alle diese auffallenden Erscheinungen veranlaßten die Autoren zu der Schlußfolgerung, daß es sich im vorliegenden Falle um eine schon im embryonalen Leben angelegte Schwäche des mesenchymalen Gewebes handelte, vergesellschaftet mit einer Keimschädigung des Ektoderms, wobei beiden Prozessen möglicherweise eine endokrine Störung zugrunde liegt. Schließlich sei noch dem von Lippert beschriebenen Fall einige Aufmerksamkeit geschenkt, der folgende interessante Einzelheiten liefert:

Familiäre Belastung, bandförmige Anordnung der Effloreszenzen, zwei von den Darmbeinkämmen ausgehende bis in die Achselhöhle reichende Streifen, um den Hals dasselbe Bild, entsprechend der unteren Druckstelle des Kragens. Besonders intensiv in pfennigstückgroßer Ausdehnung sind die Effloreszenzen ausgebildet an der vorderen Berührungsstelle des Kragenknöpfchens. Auch bei dem von mir beobachteten Fall 1 konnte eine bandförmige Anordnung der Darierschen Effloreszenzen zu beiden Seiten des Halses und weiter über die Schultern ziehend festgestellt werden, die wohl auf eine Druckwirkung vonseiten

der Kleidungsstücke, genau wie in dem Lippertschen Fall, zurückzuführen sind.

Diese Beobachtungen lassen sich auch mit der von Bettmann in einer Arbeit über „die Umbauvorgänge der Darier-schen Erkrankung“ vertretenen Ansicht in Einklang bringen. Der Verfasser stellt nämlich die Behauptung auf, daß die typischen Effloreszenzen auf verschiedene Reize hin zum Vorschein kommen können, kraft jener angeborenen Eigentümlichkeit der Darierhaut, nur im Sinne dieser Krankheit zu reagieren. Bettmann geht hierbei von der häufig bestätigten Tatsache aus, daß die Darier-schen Effloreszenzen wiederholt auf dem Boden eines Status seborrhoeicus sich entwickelten. Er selbst konnte das Auftreten von Effloreszenzen in Form von kurzen Strichen beobachten, die sich aus Kratzeffekten ergaben. Allerdings macht der Autor eine Einschränkung, indem er besonders betont, daß nicht in jedem Falle etwa jeder beliebige Reiz als auslösende Ursache ausreicht, vielmehr für die verschiedenen Individuen mit entsprechender Ansprechbarkeit der Haut nur adäquate Reize in Betracht kommen, die naturgemäß für den einen ganz andere sein können als für einen anderen.

Im Anschluß hieran möchte ich einige Zahlen anführen, die ich auf Grund einer statistischen Zusammenstellung aus den in den letzten Jahren im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten veröffentlichten Darierfällen gewonnen habe, die zugleich einige interessante Beiträge, insbesondere über die Art der Heredität dieser Hauterkrankung liefern, und zwar habe ich mir das als Ergänzung zu den von Fischer aus der älteren Literatur gesammelten Fällen und den hieraus sich ergebenden Folgerungen, gedacht.

Statistik.

Es gelangten 104 Fälle zur Untersuchung. Von diesen waren:

- a) Familiär: 31.
Solitär: 73.

Von den 73 solitären Fällen waren nur 15 sicher solitär, während bei dem Rest nähere Angaben hierüber fehlten.

- b) Familiär durch Generationen: 28.
Familiär nur unter Geschwistern: 3.

- c) Vom Vater vererbt: 22.
Von der Mutter vererbt: 18.
- In einem Falle von Fuls fehlen nähere Angaben.
- d) Vom Vater auf Sohn vererbt: 9.
Von Mutter auf Sohn vererbt: 10.
Von Vater auf Tochter vererbt: 8.
Von Mutter auf Tochter vererbt: 8.

In den Fällen folgender Autoren fehlen nähere Angaben: Fuls, Murakami, Obermiller, Whitehouse, Archangelski, Fuß, Lomholt.

- e) Familiär: Erstes Auftreten im Alter von 12 Jahren.
Solitär: Erstes Auftreten im Alter von 18 Jahren.
- f) Erstes Auftreten vorzugsweise am Kopf, dann Hände.
- g) Solitär: Männlich und weiblich gleich häufig erkrankt.

Es ergeben sich demnach folgende Gesichtspunkte bei der Prüfung der Frage über die Art der Vererbung.

In etwa 30% der Fälle war Erblichkeit nachweisbar. Die Erblichkeit konnte durchschnittlich durch zwei und drei Generationen verfolgt werden. In den von Archangelski und Whitehouse beobachteten Fällen sogar durch vier Generationen. Es können beide Geschlechter befallen sein, mitunter in einer Familie Söhne und Töchter gleichmäßig. Die Krankheit vererbt sich nicht gleichgeschlechtlich, sondern sie geht gar nicht so selten von Mutter auf Sohn und umgekehrt vom Vater auf die Tochter über. Die Erkrankung überspringt so gut wie niemals Generationen. Das erste Auftreten der Dermatoze fällt ungefähr mit dem 12. Lebensjahr bei den familiären Fällen zusammen, demnach früher als bei den solitären Fällen.

Diese vererbungsbiologischen Tatsachen in ihrer Gesamtheit besagen uns für die Frage der Aetiologie der Dariersehen Erkrankung, daß wir es mit einer dominanten, nicht geschlechtsgebundenen Dermatoze zu tun haben.

Berücksichtigt man das verhältnismäßig seltene Auftreten dieser Erkrankung, so ergibt sich hieraus schon allein die Schwierigkeit, über die Art der Vererbbarkeit Klarheit zu gewinnen. Dazu kommen noch die Fehlerquellen, die überhaupt bei jeder Erblichkeitsforschung bedacht werden müssen, da man häufig nur auf die Angaben der Patienten angewiesen

ist, von denen womöglich die Erkrankungen übersehen worden sind. In vielen Fällen sind die Erkrankungen noch nicht zum Ausbruch gekommen. Letzteres gilt auch besonders für die Dariersche Erkrankung, wenn man bedenkt, daß ja gerade die Darierhaut eines gewissen Reizes bedarf, um die in ihr latente Reaktionsweise zum Ausbruch zu bringen.

Mit der Frage über die konstitutionellen Verhältnisse bei der Darierschen Erkrankung haben sich bisher nur wenige Autoren beschäftigt. Aus der Tatsache allein, daß der Morbus Darier erblich ist, den Schluß zu ziehen, daß zu anderen Systemen auch unbedingt Beziehungen bestehen müssen, mit anderen Worten, die gesamte Konstitution krank sei, ist nicht berechtigt. Dagegen ist es wohl erlaubt, umgekehrt aus Konstitutionsanomalien, die mit der Darierschen Erkrankung vergesellschaftet sind, genomone Beziehungen abzuleiten oder wenigstens in Erwägung zu ziehen. Der lockende Gedanke, aus dem gleichzeitigen Vorhandensein mehrerer Krankheiten, insbesondere solcher kongenitalen Anomalien mit anderen organischen Erkrankungen, auf eine Korelation zwischen diesen zu schließen, was ja eigentlich das Ziel der Konstitutionsforschung ist, hat schon häufig in der Medizin zu Trugschlüssen geführt. Immer wieder müssen wir uns in solchen Fällen die Frage vor Augen halten, ob es sich nicht doch um ein zufälliges Zusammentreffen der entsprechenden Erkrankungen handelt, denen womöglich eine einheitliche Ursache nicht zugrunde liegt.

Berücksichtigt man diese Ueberlegungen, so wird man mit der Behauptung einer konstitutionell bedingten Hautkrankheit bei der Darierschen Dermatoze etwas vorsichtiger sein müssen, obgleich in einzelnen Fällen die Argumente für eine solche Hypothese sehr einleuchtend erscheinen. Angesichts des geringen Materials, das uns für die Lösung dieser Frage zur Verfügung steht, sind wir jedenfalls heute noch nicht in der Lage, ein abschließendes Urteil zu fällen. Von den Arbeiten, die sich eingehend mit Untersuchungen nach dieser Richtung hin beschäftigen, seien die von Vollmer und Stümke-Feuerhake erwähnt. Der von Stümke-Feuerhake beobachtete Fall, von dem bereits oben die Rede war, gibt wohl einige Anhaltspunkte für die Annahme einer Konstitutionskrank-

heit kompliziert durch Störungen vonseiten des endokrinen Systems. Ob letzteren die Bedeutung einer auslösenden Ursache für die sie begleitenden Erkrankungen zukommt oder sie selbst nur einer solchen subordiniert ist, ist selbstverständlich schwer zu entscheiden. Vollmer berichtet über zwei Fälle, die folgende Einzelheiten ergaben. Beide Patienten stammten aus verschiedenen Gegenden, wiesen aber analoge Konstitutionserscheinungen von genereller Hypoplasie auf, und zwar Körpergröße unter Durchschnitt, Intelligenz wenig entwickelt, geringe Vita sexualis. Der Verfasser kommt zu dem Ergebnis, daß das konstitutionelle Moment das ausschlaggebende für das Zustandekommen der Darierschen Erkrankung ist.

Del Vivo konnte bei einem 9jährigen Mädchen auf Grund von antropometrischen Messungen das Ueberwiegen der Gliedmaßen über den Rumpf, des Thorax über die obere Abdominalpartie und dieser über die untere, nachweisen, außerdem rachitischen Knochenbau und ausgesprochene Mikrosomie. Artom spricht ebenfalls von Minderwerten in jeder Beziehung bei den von ihm angestellten konstitutionspathologischen Untersuchungen.

Von den häufig beobachteten psychischen Anomalien, vergesellschaftet mit Darierscher Krankheit und den durch die band- und streifenförmigen Anordnungen der Effloreszenzen auffallenden Fällen, die auch in sich konstitutionell verankerte Grundlagen bergen mögen, soll in einem späteren Kapitel „über die nervöse Theorie des Morbus Darier“ näher eingegangen werden.

Andere Autoren haben auf eine Anzahl anderer angeborener Anomalien hingewiesen, wie Hypertrichosis, abnorme Schädelbildungen, kongenitale Muskeldefekte, bösartige Geschwülste, asymmetrischen Körperbau.

Alle diese Erscheinungen, insbesondere auch diejenigen, die auf eine funktionelle Störung im Nervensystem deuten und mit der Darierschen Erkrankung einhergehen, möchte ich, vom konstitutionspathologischen Standpunkt aus betrachtet, folgendermaßen erklären:

Es besteht die Möglichkeit, daß Asymmetrie bzw. Störung der normalen Entwicklung sich auf alle Organe oder Systeme bezieht, auch auf das Nervensystem. Die Störung der normalen Nervenanlage kann sich auch nur auf einige Partien, etwa bestimmte Rückenmarkssegmente beschränken, woraus sich die bandartigen Formen der Dermatose ergeben, indem die funktionelle Auswirkung dieser Mißbildungen entsprechend verändert ist und damit die Ueberleitungsfähigkeit von zugeführten Reizen. Ebenfalls können die die psychischen Funktionen regelnden Zentren neben der Hautanlage kongenitalen Störungen unterworfen gewesen sein, womit das kombinierte Auftreten beider Erkrankungen genügend geklärt wäre.

2. Dariersche Erkrankung und Störungen im hormonalen System.

Endokrine Störungen bei der Darierschen Erkrankung sind häufig beobachtet worden. Diese Tatsache legt den Gedanken nahe, daß man bestrebt war, eine kausale Abhängigkeit zwischen der Hautkrankheit und den Blutdrüsen zu erweisen.

Macht man sich die Anschauungen E. Hoffmanns zu eigen, nach dem die Haut selbst als endokrines Organ aufzufassen ist, und daß die von ihr gelieferten Produkte mit denen der anderen Hormondrüsen im Gleichgewicht stehen, so erklärt sich hieraus sehr leicht, daß bei einer Gleichgewichtsstörung zwischen diesen Drüsen, das Hautorgan sehr häufig mitergriffen werden muß, was in dem Ausbruch einer Dermatose zum Ausdruck kommen wird.

Demgegenüber muß man aber die Einwände Ostwalds durchaus anerkennen, wenn er sich ganz energisch gegen die Uebertreibungen wendet, die gerade auf diesem Gebiete der medizinischen Forschung gemacht worden sind. Insbesondere wendet er sich gegen diejenigen Autoren, die die Ansicht vertreten, daß bei Störungen hormonaler Drüsen spezifische Stoffe produziert werden können, die eine ganz bestimmte Dermatose verursachen. Damit aber den endokrinen Drüsen für das Zustandekommen von Dermatosen jegliche Bedeutung absprechen zu wollen, ist wohl schwer vorstellbar, wenn man bedenkt, daß eine Anzahl von Hautkrankheiten im Anschluß an Störungen endokriner Drüsen zum Ausbruch kommen, eine Beobach-

tung, die namentlich auch bei der Darierschen Erkrankung in gehäufter Maße gemacht werden konnte. Die Annahme, daß die endokrine Störung nur als eine Parallelerscheinung aufzufassen ist, die in keinerlei Beziehung zu der Dermatoe steht, ist daher in vielen Fleln höchst unwahrscheinlich. Man wird also den hormonalen Drüsen bei der Frage der Aetiologie eine gewisse Bedeutung beimessen, allerdings mit der Einschränkung, daß neben diesen noch andere Faktoren im Spiele sein müssen, die die spezifische Reaktion der Haut verursachen.

Ein Ueberblick über Genitalstörungen beim Morbus Darier ergibt in der Tat auffällige Beeinflussung des erstmaligen Auftretens von Ausbrüchen der Effloreszenzen und deren plötzliches Sistieren unter deren Einfluß. Es liegt daher nahe, auch bei der vorliegenden Krankheit an kausale Beziehungen zu denken und diese in inkretorischen Störungen zu sehen.

Es ist auch durchaus möglich, daß die Produkte der Blutdrüsen selbst gar nicht unmittelbar die Haut treffen, sondern erst durch ihre Einwirkung auf den Gesamtstoffwechsel und der sich dabei bildenden Zerfallsstoffe sekundär an dem Zustandekommen der Dermatoe beteiligt ist. Alle diese Erwägungen tragen aber noch den Stempel des Problematischen an sich.

Ein weiterer Hinweis auf Beziehungen zu den Blutdrüsen ist die statistisch festgestellte Tatsache, daß das erste Auftreten der Dermatoe mit dem Pubertätsalter zusammenfällt. Ferner könnte man aus der Lokalisation der Erkrankung eine Stütze für diese Theorie finden. Bekanntlich weisen die Funktionen der großen Schweißdrüsen eine Abhängigkeit von den Keimdrüsen auf. Jene treten aber erst in der Pubertät in Funktion und vergrößern sich während der Schwangerschaft. Da nun diese Stellen vorzugsweise befallen sind, so ist auch hieraus auf einen Zusammenhang mit den Keimdrüsen zu schließen. Im Anschluß hieran möchte ich einige beweiskräftige Fälle aus dem reichen vorliegenden Tatsachenmaterial anführen.

Pavlaw konnte eine deutliche Verschlimmerung während der Menses konstatieren. Eine auffallende Aehnlichkeit hat der von Photinos mitgeteilte Fall mit dem von mir beobachteten (Fall 1), und zwar kam es auch hier zu einem Sistieren

der Menstruation und seitdem zu einer beträchtlichen Exacerbation der Erscheinungen. Noch häufiger sind diesbezügliche Beobachtungen während der gesamten Gestationsperiode gemacht worden, die aber durchaus nicht einheitlicher Natur sind, ja mitunter sich zu widersprechen scheinen. So spricht Lomholt von einer starken Verschlimmerung während mehrerer Graviditäten. Klebanow sah dagegen das Auftreten erst nach einer 3. Schwangerschaft. Es besteht vielleicht die Möglichkeit, die Vorgänge in dem zuletzt angeführten Falle folgendermaßen zu erklären, daß es erst durch jene periodische Zustandsänderung zur Sensibilisierung des Organismus im Sinne erhöhter Krankheitsbereitschaft zum Morbus Darier gekommen ist. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Lomholt und Klebanow bemerkte Langer ein Zurückgehen der Erscheinungen jedesmal bei der Gravidität, um dann nach der Geburt wieder aufzutreten.

Auch von anderen Autoren sind ähnliche Feststellungen gemacht worden. Dieses wechselvolle Spiel der Hauterscheinungen deutet jedenfalls darauf hin, daß durch die Schwangerschaft eine Umstellung der Drüsen ausgelöst wird und die dadurch bedingte Labilität des weiblichen Organismus eine erhöhte Empfindlichkeit des Hautorgans zur Folge hat.

In anderer Richtung bewegen sich die Untersuchungen Bellinis. Dieser Autor bringt die Erkrankung als Ausdruck einer Epidermisdystrophie in Verbindung mit einer Insuffizienz der Schilddrüse. Lippert konnte durch Thyreoidinbehandlung eine auffallende Spontanabflachung der Effloreszenzen bewirken. Jedoch war eine weitere Thyreoidinbehandlung ohne Einfluß.

Nach alldem müssen wir also sagen, daß Beziehungen zwischen den hormonalen Drüsen und der Darierschen Erkrankung sicher bestehen. Die Vorstellung über die Art der Zusammenhänge kann natürlich nur mutmaßlicher Natur sein. Andererseits können wir aber auch mit Bestimmtheit annehmen, daß, wenn die Voraussetzung der spezifischen Aussprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit der Haut fehlte, das Bild der Darierschen Erkrankung nicht zustande käme.

3. Dariersche Erkrankung und Nervensystem.

Wenn auch der nervösen Theorie für die Aetiologie der Dermatose eine geringe Bedeutung beigemessen worden ist, so gibt es doch eine ganze Anzahl von Symptomen, die auf gewisse Beziehungen zu Störungen des Nervensystems hinweisen.

Vor allem stützt sich diese Theorie auf die häufig gemachten Beobachtungen, daß Darierkranke in einem großen Prozentsatz der Fälle Menschen mit empfindlichen Nervensystem sind. Letzteres als Folge des chronischen Charakters der Hauterkrankung zu deuten, ist nicht sehr wahrscheinlich. Schneider berichtet u. a. über 2 familiäre Fälle mit Beteiligung der Psyche und des Intellekts im Sinne einer deutlichen Minderwertigkeit.

Spitzer glaubt, daß das polymorphe Bild der bei der Darierschen Erkrankung beobachteten psychischen Anomalien wahrscheinlich auf nur wenige Grundformen zurückführbar sind. Er selbst konnte einen Patienten beobachten, bei dem neben der Dermatose nervöse Störungen in Form abwechslungsreicher Anfälle von tiefer Depression einerseits und übertriebener Euphorie anderseits besonders auffällig in Erscheinung traten.

Ein von Hübschmann mitgeteilter Fall ergab ähnliche Befunde. Del Vivo konnte ebenfalls eine Mitbeteiligung der Psyche feststellen. Leder spricht von psychischen Depressionszuständen bei einer Patientin mit Dariererscheinungen. Ito sah 2 Fälle u. zw. einen Vater und dessen Tochter, bei denen die Dermatose mit Nervenkrankheiten vergesellschaftet waren. Ueber Intelligenzdefekte berichtet ebenfalls Ledermann, Schuhmacher, Klébanoff.

Für eine nervöse Theorie sprechen ferner die Fälle, bei denen nach Erschütterung des Nervensystems und nach größeren operativen Eingriffen die Erscheinungen der Darierschen Erkrankung auftraten. Sehr eindrucksvoll ist in diesem Zusammenhang der von Klaubner beobachtete Fall, wonach bei einem Soldaten die Dermatose nach einer Verschüttung erstmalig zum Ausbruch kam, und zwar unter besonderer Betonung der Druckstellen. Bedeutungsvoll erscheint die Tatsache, daß die Anordnung der Darierefloreszenzen in einigen Fällen dem Verlauf von Nervenbahnen folgen. Wichtig sind vorallendingen diejenigen mit zosterartigen Anordnungen. Ein Fall von Pinkus-Ledermann zeigte deut-

lich die Ausbreitung der Erkrankung nach den bekannten Nerven-
grenzen. Ueber schnur- und bandartige Formen, dem Verlaufe
der Hautnerven ziemlich genau entsprechend, berichtet ebenfalls
Malnowski. Kren erzielte bei einem Falle mit halbseitiger
Lokalisation der Dermatose durch Grenzstrahlenbehandlung Hei-
lung.

Ueber zosterartige Anordnungen berichten Besnier,
Rejsek, Fox, Müller, Freund von streifenförmiger, den
Hautsegmenten entsprechender Anordnung. Ostrowski sah ei-
nen Fall, der neben den einseitig lokalisierten Dariereffloreszenzen
eine Anzahl von Nävie aufwies. Verfasser hält auf Grund dieser
Feststellung die Dariersche Erkrankung für eine Genodermatose,
der eine Genodermie (Naevus.) vorausgegangen ist, wofür nach
ihm auch die Halbseitigkeit spricht.

Die häufig in den Anamnesen dieser Kranken angegebenen
Juckbeschwerden vor jedesmaligem Auftreten neuer Effloreszenzen
geben vielleicht auch einige Anhaltspunkte für eine nervöse Ur-
sache. Doch kann dieses auch anders als durch nervöse Beziehun-
gen erklärt werden. Obwohl nach alledem eine Anzahl von Be-
weisen für eine nervöse Ursache der Darierschen Erkrankung
sprechen, so wäre es doch wohl verfrüht, auf Grund dieser Be-
funde das Problem der Aetiologie dieser Dermatose als gelöst zu
betrachten.

Zusammenfassend kann man also sagen, wenn man alle Argu-
mente, die für die verschiedenen Theorien sprechen, berücksichtigt,
daß folgende Schlußfolgerungen für die Aetiologie der Darierschen
Erkrankung heute ihre volle Berechtigung finden:

1. Die Erscheinungen der Darierschen Erkrankung kämen
nicht zustande, wenn die Voraussetzung der spezifischen An-
sprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit der Haut fehlte.

Den endokrinen Drüsen fallen als veranlassende Faktoren
eine nicht zu verkennende Rolle zu. Der neuro- endokrine Apparat
ist nur als Kettenglied in der Reihe der Entstehungsursachen zu
betrachten. Die essentiellen entscheidenden Momente sind aber
auf dem Gebiete der Vererbung zu suchen.

2. Ueber die Art der Vererbung geben uns die Beobachtun-
gen keinen sicher zu deutenden Aufschluß. Es scheint aber, daß

wir es bei der Weiterverbreitung der vorliegenden Erkrankung mit einer dominanten, nicht geschlechtsgebundenen Vererbung zu tun haben.

Zusammenstellung der familiären Darierfälle.

(Aus dem Zentralbl. f. Hautkr. 1924—1931.)

1. Gillepsie: 20jähriger Mann, seit dem 8. Jahre erkrankt. Mutter Schwester ebenfalls.
2. Gillepsie: 8jähriges Mädchen, mit 8 Monaten Erkrankungen aufweisend. Dergleichen Mutter und 2 Brüder.
3. Lohmholt: 41jährige Frau. Ihr Vater und 3 Kinder das gleiche Leiden. Während 3 Schwangerschaften Verschlimmerung.
4. Baer: 4jähriges Kind, seit dem 3. Jahr befallen. Mutter ebenfalls.
5. Lomholt: 40jährige Frau, seit 2 Jahren, während mehrerer Graviditäten Verschlimmerung. Vater und Großmutter dieselbe Erkrankung.
6. Scoolarié: 40jährige Frau, seit 22 Jahren erkrankt. Wa. R. positiv. Bruder ebenfalls befallen.
7. Fuls: 25jähriger Mann, seit 3 Generationen.
8. Krautz: 2 familiäre Fälle mit Befallensein der Gaumenschleimhäute.
9. Kenedy: Mutter und 14jähriger Sohn, bei beiden erstmaliges Auftreten während der Pubertät.
10. Höfer: 48jähriger Mann und dessen Sohn.
11. Murakamie: 54jähriger Mann, seit 15 Jahren. Zuerst Befallensein des Kopfes. Mutter dieselbe Erkrankung.
12. Murakamie: 41jähriger Mann seit dem 30. Lebensjahr. Ein Bruder und 3 Kinder dieselbe Dermatoze.
13. Archangelski: 4 Fälle aus einer Familie, doch mehrere Geschlechter, männlich, und weiblich, Schleimhauterscheinungen.
14. Bruusgard: 68jährige Patientin, deren Sohn ebenfalls.
15. Gron: 56jähriger Patient. Ein 18jähriger Sohn mit Andeutung von Effloreszenzen an der Stirn.
16. Fuhs: 40jähriger Patient mit dem 25. Lebensjahr, auch an den Schleimhäuten. Ein Bruder und Oheim ebenfalls.
17. Payennville: 55jähriger Mann seit 37 Jahren, dessen Vater ebenfalls.
18. Stümpke-Feuerhake: 43jährige Patientin mit Darierscher Erkrankung, kompliziert durch innersekretorische Störungen. Bruder und Schwester auch dieselbe Dermatoze aufweisend.
19. Goldschlag: 40jährige Patientin seit der Geburt erkrankt. Mutter und Bruder ebenfalls.
20. M. Ito: Vater und Tochter dieselbe Dermatoze und beide nervenkrank. Schleimhauterscheinungen.
21. Korn: 54jährige Frau, eine Zeitlang abgeheilt, nach einem Erysipel wieder aufgetreten. Ein Sohn ebenfalls erkrankt.

22. Whitehouse: 32 jährige Frau seit 5 Jahren. Großmutter, Bruder, Kind und 2 Onkel in gleicher Weise erkrankt.
23. Philips: 55 jähriger Patient seit dem 7. Jahr. Sein Bruder und ein Sohn ähnliche Erscheinungen.
24. Perutz: Vater und Großvater der Patientin mit Morbus Darier.
25. Obermiller: Patientin seit 7. Jahr erkrankt. 2 Brüder und 8 jähriges Kind ebenfalls. Während der Schwangerschaft vorübergehende Besserung. Latente Lues.
26. Crostie: 61 jährige Frau seit früher Jugend. Effloreszenzen entwickelten sich auf dem Boden eines Ekzems. Ihre Mutter ähnliche Erscheinungen aufweisend.
27. Schneider: Dariersche Erkrankung bei einem Vater und dessen Sohn, beide mit abgesetzter Intelligenz.
28. Fuss: Beteiligung der Schleimhäute und Nägel durch 3 Generationen.
29. Ichewski: 40 jährige Frau mit Schleimhauterscheinungen. Vater, 2 Schwestern und eine Tochter ebenfalls.
30. Fuhs: 10 jähriger Patient, dessen Vater und Schwester an derselben Dermatoze erkrankt.
31. Nékam: Vater und dessen 3 jährige Tochter mit Derierschen Erscheinungen.

Zum Schluß meiner Arbeit gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. Blumenthal für die Ueberlassung des Themas, sowie Frl. Dr. Jaffé für die freundlichen Ratschläge, meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literatur

1. Bettmann: Arch. f. Dermat. Bd. 135.
2. — Ztbl. f. Hautkr. Bd. 4.
3. Bézzozero: Arch. f. Dermat. Bd. 93.
4. Boek: Arch. f. Dermat. Bd. 23.
5. Brünauer: Handbuch d. Haut- und Geschlechtskr. Bd. 8, 2. 1931.
6. Burienier u. Reysek: Bull. Soc. franc. 1925.
7. Buzzi u. Mietke: Mh. Dermat. Bd. 12.
8. Darier: Annales de Dermat. 1889.
9. Doktor: Arch. f. Dermat. Bd. 46.
10. Fary: Arch. f. Dermat. Bd. 46.
11. Fischer: Arch. f. Rassen u. Gesellschaftsbiolog. Bd. 16. H. 4.
12. Fox: Arch. of Dermat. Bd. 19. 1929.
13. Gaucher: Annales de Dermat. 1900.
14. Hellopeau: Annales de Dermat. Bd. 7. 1896.
15. Jadassohn: Dermat. Wochenschrift. 1920.
16. Jarisch: Arch. f. Dermat. Bd. 91.
17. Lippert: Dermat. Zeitschrift Bd. 35.
18. Melzer: Dermat. Wochenschrift. Bd. 83.
19. Mu: Acta dermato-venereol. Bd. 11. 1931.
20. Obermiller: Arch. f. Dermat. Bd. 147. H. 2.
21. Oswald: Kli. Wochenschrift. 1930.
22. Payenneville: Bull. Soc. franc. Dermat. Bd. 35. 1928.
23. Photinos: Bull. Soc. franc. Dermat. Bd. 35. 1928.
23. Photinos: Bull. Soc. franc. Dermat. Bd. 36. 1929.
24. Pinkus u. Ledermann: Arch. f. Dermat. Bd. 131.
25. Schneider: Dermat. Wochenschrift. Bd. 78.
26. Sklarz: Dermat. Wochenschrift. Bd. 74.
27. Spiethoff: Arch. f. Dermat. Bd. 109.
28. Spitzer: Arch. f. Dermat. Bd. 135.
29. Stümpke u. Feuerhake: Arch. f. Dermat. Bd. 153. 1927.
30. Touton. Vorh. dtsch. Dermat. Bd. 1899.
31. Vollmer: Arch. f. Dermat. Bd. 146.
32. Werther u. Pulvermacher: Arch. f. Dermat. Bd. 151.
33. Whitehouse: Arch. of Dermat. Bd. 14.
34. Zentralblätter f. Hautkr. 1924—1931.

Lebenslauf

Am 10. Dezember 1908 wurde ich, Alfred From, in Rostock/M. geboren. Ich besuchte die Thaeer Oberrealschule zu Hamburg bis zum Jahre 1928, wo ich das Abiturientenexamen ablegte. Seitdem widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde an der Berliner Universität. Im Sommersemester 1929 legte ich hierselbst die zahnärztliche Vorprüfung ab und im Mai 1932 das zahnärztliche Staatsexamen.